Stanford University Library NOV 16 1905

Die Beziehungen des erblichen Diabetes mellitus zu anderen Krankheiten.

Inaugural-Dissertation

welche

zur Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin und Chirurgie

mit Zustimmung der

medizinischen Fakultät der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

am 23. Dezember 1905

nebst angefügten Thesen öffentlich verteidigen wird

der Verfasser

Moses Lemberk

aus Russland.

Opponenten:

1) cand. med. H. Taubmann
2) cand. med. J. Schitomirski
3) Dr. med. J. Nemirowski

Charlottenburg 1905.

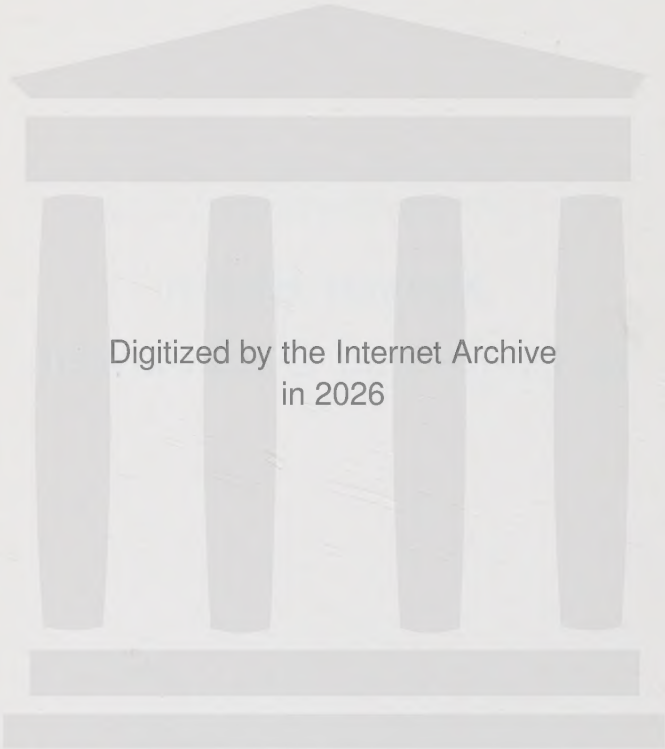
Druck von J. Załachowski

Stuttgarter Platz 3.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Königlichen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin.

Referent: Prof. Dr. Kraus.

Meinen Eltern
in Liebe und Dankbarkeit.


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/diebeziehungende0000mose

Es gibt sehr viele Momente, die bei der Entstehung der Zuckerharnruhr als veranlassende und disponierende beschuldigt werden, unter letzteren spielt die Heredität eine nicht unbedeutende Rolle.

Noch bis vor 50 Jahren galt der Diabetes mellitus für eine ziemlich seltene Erkrankung. Er kam selbst solchen Untersuchern nicht häufig zur Beobachtung, die in der glücklichen Lage waren über ein zahlreiches Krankenmaterial zu verfügen, und es ist deshalb leicht verständlich, dass zu jener Zeit nur wenige erbliche Fälle von Diabetes mellitus verzeichnet werden konnten.

Vereinzelte Angaben über das Vorkommen des erblichen Diabetes mellitus finden wir schon bei den Aerzten im Mittelalter. So berichtet Rondelet der von 1507 bis 1566 lebte, über drei Fälle, wo die Zuckerharnruhr erblich vom Vater auf den Sohn übertragen wurde. Morton, welcher in der zweiten Hälfte des 17. Jahrhunderts lebte, erzählt, dass er einmal Vater und Sohn und ein anderes Mal ein Kind, dessen drei Brüder diabetisch waren, behandelt habe.

Jsenflamm spricht von acht diabetischen Brüdern, G. P. Frank von zweien [1]). Thomas beobachtete einen Fall, wo drei Brüder an Diabetes mellitus erkrankten und Mosler sah eine diabetische Frau, deren Mutter, zwei Schwestern und Sohn diabetisch waren und starben [2]).

1) cit. bei Cantani: „Der Diabetes mellitus". Berlin 1880 p. 287
2) cit. bei Naunyn in seinem Buche über „Diabetes mellitus" p. 75, 76.

Die Beobachtungen des Diabetes mellitus häuften sich mit der Zeit, und die Untersuchungen der lezten Jahrzehnte ergaben einen bedeutend hohen Prozentsatz der erblichen Zuckerharnruhr.

So stellten z. B. Gruber und Teschemacher die Heredität in 8%, Frerichs in 10% (unter 400 Fällen 39 mal ausgesprochene Erblichkeit) und Seegen in 14% der Fälle fest.

Höhere Prozentzahlen fand Senator. Er zählt unter 892 Diabetikern 166 mit sicherer heriditärer oder familiärer Belastung, also 18,6%.

v. Noorden verzeichnet die Heredität in 18,5% und Naunyn konnte ungefähr in 20% der aus der Privatpraxis entnommenen Fälle, und nur in 4% der klinischen Fälle die Erblichkeit konstatieren. Külz findet die Heredität in 21,6% ausgesprochen. Die höchsten Prozentzahlen wiesen die Untersuchungen von Schmitz auf. Dieser Autor konstatierte die Erblichkeit sogar in 47% seiner Fälle. Der so hohe Prozentsatz erklärt sich daraus, dass Schmitz seine Erfahrungen ausschliesslich aus der Privatpraxis schöpfte und deshalb von seinen Patienten genauere anamnestische Angaben über die Krankheiten ihrer Angehörigen sammeln konnte.

Wie bei vielen andern erblichen Krankheiten äussert sich beim Diabetes mellitus der Einfluss der Erblichkeit verschiedentlich: bald in Form direkter Heredität, wobei Kinder von Diabetikern wieder an Zuckerharnruhr erkrankeu, bald in Form der kollateralen Heredität, wobei die Krankheit von blutsverwandten Onkeln und Tanten auf Neffen und Nichten übertragen wird, während die Eltern der Patienten frei von Diabetes bleiben, bald in Form von springender Heredität, wobei Enkelkinder die Krankheit von ihren Grosseltern vererben. Es kommt auch öfters vor, dass die Zuckerharnruhr

familiär auftritt, wobei sie mehrere oder sämtliche Mitglieder einer Familie befällt.

Somit können wir die ungefähre Häufigkeit und Form der Vererbung des Diabetes mellitus als festgestellt betrachten, aber die tieferen Vorgänge kennen wir leider nicht. In Ermangelung unserer Kenntnisse bleibt es uns wie auch in andern Fällen der Erblichkeit von einer Uebertragung einer gewissen krankhaften »Anlage« oder »Disposition« zu sprechen, ohne dabei eine exaktere Definition dieser Begriffe geben zu können.

Dabei sind unsere Kenntnisse bezüglich der Vererbbarkeit des Diabetes mellitus viel mangelhafter als bezüglich anderer erblicher Krankheiten. Bei den letzteren sind wir wenigstens imstande anzugeben, durch verringerte angeborene Widerstandskraft welcher Organe oder Organsysteme die krankhafte Disposition vermittelt wird. Beim Diabetes mellitus dagegen können wir nicht in jedem Fall ein bestimmtes Organ verantwortlich für die Pathogenese der Krankheit machen.

Es gibt zwar gewisse Anhaltspunkte, die auf einen Zusammenhang zwischen Erkrankungen z. B. des Pankreas und Diabetes mellitus schliessen lassen, aber von konstanten pathologischen Veränderungen der Bauchspeicheldrüse bei Diabetikern kann nicht die Rede sein.

Auf die krankhaften Veränderungen der Bauchspeicheldrüse bei Diabetikern soll Cowley zuerst im Jahre 1788 hingewiesen haben [1]). Dieser Untersucher fand bei der Obduktion eines Diabetikers die Bauchspeicheldrüse mit kleinen bis erbsengrossen fest in der Drüse steckenden Steinen erfüllt. Der Mitteilung von Cowley folgten später zahlreiche diesbezügliche kasuistische Mitteilungen vieler andern Autoren:

1) cit. bei Oser: „Die Erkrankungen des Pankreas.“ Spez. Path. u. Ther. von Nothnagel XVIII, II, p. 30.

Chopart, Brigt, Elliotson, v. Recklinghausen, Frerichs, Windle, Hansemann, Hale White. Frerichs fand z. B. bei der Obduktion von 40 an Diabetes zu Grunde gegangener das Pankreas 28 mal normal und 12 mal atrophisch (30%). Windle konstatierte unter 139 Fällen das Pankreas 65 mal normal, in den übrigen 74 Fällen aber fand er an der Bauchspeicheldrüse Veränderungen (ungefähr 53%). Hansemann durchsuchte die Protokolle des Berliner Pathologischen Institutes und stellte in 10 Jahren 54 Fälle von Diabetes fest, unter den die Bauchspeicheldrüse in 40 Fällen krankhaft verändert war (74%). Demgegenüber finden wir bei andern Untersuchern viel niedrigere Prozentzahlen. So ergaben z. B. die Sektionsberichte des Allg. Krankenhauses in Wien unter 161 Fällen von Diabetes nur 42 mal Veränderungen am Pankreas (nur 26%).

Andererseits schienen diese Resultate der pathologisch-anatomischen Forschung eine kräftige Stütze in den Ergebnissen der experimentellen Pathologie zu finden.

Die zahlreichen und bedeutungsvollen Experimente von Mering, Minkowski, Lepine, v. Harley u. a. zeigten dass die vollständige Exstirpation des Pankreas bei Tieren (Hund, Katze, Schwein, Schildkröte) Diabetes mit allen seinen charakteristischen Symtomen (Polydipsie, Polyphagie und Kachexie) erzeugt. Daraus wollte man den Schluss ziehen, dass jeder Diabetes durch eine Erkrankung des Pankreas veranlasst wird. Auf Grund der Ergebnisse der experimentellen Pathologie bauten einige Untersucher Theorien auf, die das Zustandekommen des pankreatischen und überhaupt jedes Diabetes aus dem Ausfall der Pankreas-Sekretion erklären sollen.

Wenn wir aber die Ergebnisse der pathologischen Anatomie einer näheren Kritik unterziehen, so müssen wir zugeben, dass den krankhaften Veränderungen des Pankreas

(Verkleinerung und Atrophie der Drüse mit oder ohne Verfettung, Hyperämie und Haemorrhagien, Cysten, Necrose des Parenchyms, carcinomatöse Wucherungen, Concremente im Ductus Virsungianus) die Bedeutung der gewöhnlichen oder ausschliesslichen Ursache des Diabetes mellitus keineswegs zugeschrieben werden darf.

Schon aus den oben angeführten Untersuchungen der Anatomen ist zu ersehen, dass die Bauchspeicheldrüse bei Diabetikern nicht in allen Fällen pathologisch verändert zu finden ist. Während Hansemann fast in $^3/_4$ der von ihm gesammelten Fällen krankhafte Veränderungen der Bauchspeicheldrüse konstatieren konnte, ergaben die Sektionsberichte des Wiener Allgemeinen Krankenhauses solche nur in $^1/_4$ der Fälle, woraus wir schliessen dürfen dass eine bedeutende Zahl von Diabetesfällen ohne jegliche Veränderungen an der Bauchspeicheldrüse verlaufen. Es sind weiter auch solche Fälle bekannt geworden, wo die Autopsie ausgebreitete Pankreasveränderungen mit völliger Zerstörung des Organs entdeckte, während im Leben der Diabetes sich keineswegs bemerkbar machte.

Bei der Wertschätzung der Pankreasveränderungen als eines ätiologischen Momentes des Diabetes mellitus muss noch folgendes berücksichtigt werden. Bei der Feststellung der Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse ist im Einzelfalle schwer zu entscheiden, ob die Zuckerharnruhr sekundär oder primär aufgetreten ist, d. h. ob der Diabetes als Folge oder Ursache der Pankreaserkrankung anzusehen ist, denn es ist eine festgestellte Tatsache dass Pankreaserkrankungen als Folgezustände der Zuckerharnruhr vorkommen können.

Nachdem Claude Bernard seine bedeutsame Entdeckung der Piqûre machte, durfte man sich wohl der Hoffnung hingeben einen Einblick in die Pathogenese des Diabetes mellitus getan zu haben. Man konnte annehmen, dass der

grosse Entdecker des Glykogens auch den Ort gefunden habe, von wo aus der Stoffwechsel der Leber beherrscht wird und dessen Zerstörung die Stoffwechselanomalie hervorruft, welcher wir bei der Zuckerharnruhr begegnen. Die Hoffnung hat sich aber nicht erfüllt, obwohl auch die Entdeckung von Claude Bernard von seiten der anatomisch pathologischen Forschung eine gewisse Bestätigung fand.

Die Beobachtungen von Clarke, Seegen, Schmitz, Westphal, Frerichs, Eulenburg u. A. haben erwiesen, dass ein gewisser ursächlicher Zusammenhang zwischen Diabetes mellitus und chronischen Affektionen des Centralnervensystems besteht. Bei der Obduktion der an Zuckerharnruhr zu Grunde gegangener fand man nicht selten in der Gegend des vierten Ventrikels Geschwülste, Aneurysmen, Erweichungsherde und Parasiten. Diese Befunde sind aber zu inkonstant und liefern keine sicheren Anhaltspunkte, um die Erkrankungen des Centralnervensystems als beständige Ursache der Zuckerharnruhr ansehen zu dürfen.

Trotz der eifrigsten experimentellen und pathologischen Forschung ist es bis jetzt noch nicht gelungen den Diabetes mellitus in einen sicheren konstanten und genetischen Zusammenhang mit Erkrankungen gewisser Organe zu bringen. Als festgestellt können wir nur die Tatsache betrachten, dass krankhafte Veränderungen an der Bauchspeicheldrüse und am Boden des vierten Ventrikels nicht selten als Begleiterscheinungen der Zuckerharnruhr auftreten. Von welcher Wichtigkeit aber diese Affektionen in pathogenetischer Hinsicht für den Diabetes mellitus sind, ist schwer zu entscheiden. Das erklärt die Unmöglichkeit das Wesen der erblichen Uebertragung des Diabetes irgendwie zu erklären.

Wollen wir jetzt die Momente untersuchen, die als ätiologische bei der Entstehung der Zuckerharnruhr gelten, um entscheiden zu können, welche von ihnen auch

bei der erblichen Übertragung der Krankheit eine wichtige Rolle mitspielen können.

Dabei wird sich herausstellen, dass wir mit ätiologischen Momenten verschiedenen Wertes zu tun haben. Wir werden erstens solchen Momenten begegnen, denen bei der Entstehung der Zuckerharnruhr eine nur untergeordnete Rolle zufällt und die bei der erblichen Übertragung der Krankheit von keiner Bedeutung sind, — zweitens solchen, denen wie bei der Entstehung so auch bei der Vererbung des Diabetes mellitus eine wichtige Bedeutung nicht abzuleugnen ist.

Die Momente der ersten Kategorie können wir als gelegentliche und äussere, die der zweiten Kategorie als innere, von der Konstitution der vom Diabetes mellitus Betroffenen abhängige zusammenfassen.

Unter den rein äusseren Momenten schreiben einige Untersucher den Diätfehlern die grösste Bedeutung zu. So legt Cantani sehr grossen Wert auf die Gesamtverhältnisse, in denen der Kranke lebt. Dieser Untersucher meint: «wenn in der Tat der Diabetes mellitus eine Krankheit des Stoffwechsels ist, so müssen wir bedenken, dass er hauptsächlich von den äusseren Einflüssen, denen der lebende Organismus unterworfen ist, abhängt, und dass irgend ein nicht gerade hygienischer Einfluss, welcher zu lange Zeit auf den Organismus einwirkte und seine Organe zu übermässiger Funktionierung zwang, ohne die notwendige physiologische Ruhe zu gestatten, schliesslich die innere Struktur jener, ihrer Konstitution nach, nicht allzu widerstandsfähigen Organe krankhaft veränderte und ihre chemische Tätigkeit erschöpfte.» [1])

Nach der Meinung von Cantani spielt bei der diabetischen Erkrankung auch die von Anfang an nicht widerstandsfähige

[1]) „Der Diabetes mellitus“ Berlin 1880 p. 284.

Konstitution des Erkrankten eine gewisse Rolle, besondere Beachtung aber soll in erster Linie die gewohnte Lebensweise des Betreffenden verdienen.

Cantani wollte die Erkrankung der Mehrzahl seiner diabetischen Patienten auf den übermässigen Zuckergenuss in fester und flüssiger Form zurückführen und suchte auch die Erklärung des häufigeren Vorkommens der Zuckerharnruhr bei den Italienern und Malthesern in ihrer unzweckmässigen Ernährung zu finden.

Es ist bekannt, dass der Diabetes mellitus, der in allen Ländern vorkommt, in manchen Gegenden doch häufiger als in andern auftritt. Als Länderstriche, welche besonders reich an Diabetikern sind, gelten Süditalien, Malta, Schweden, Normandie, einige Bezirke Englands, Ostindien (Ceylon) und in Deutschland Ostpreussen, der mittlere Rheingau, Thüringen, Württemberg. Cantani war, wie er selbst sagt, durch das auffallend häufige Vorkommen der Krankheit in Süditalien und Malta überrascht und suchte den Grund dafür in der hundertjährigen Gewohnheit der Bevölkerung viel Mehlspeisen, Obst, Süssigkeiten, Gefrorenes und mit Syrup zubereitete Getränke zu geniessen.

Der überwiegende Genuss von zucker- und mehlhaltigen Speisen, verbunden mit geringer Körperbewegung und müssiger oder wenigstens recht bequemer Lebensweise, ohne grosse Anstrengung der Muskeln und Nerven, soll bei der betreffenden Bevölkerung eine gewisse Widerstandlosigkeit des Organismus und „eine progressive Verschlechterung der Familien" bewirken.

Schmitz schreibt dagegen den alimentären Schädlichkeiten und dem anhaltend reichlichen Genuss von stärke- und zuckerhaltiger Speisen nur insofern eine Rolle zu, als er eine angeborene und evt. ererbte diabetische Disposition

annimmt. Er glaubt, dass die Diätfehler nur bei vorhandener diabetischer Anlage zur Zuckerharnruhr führen können.

Wenn wir aber dieses ätiologischen Moment einer näheren Kritik unterziehen, so stellt es sich heraus, dass seinem Einflusse von einigen Untersuchern eine zu wichtige Bedeutung zugeschrieben wird. Was die Diätfehler und die an Amylaceen und Zucker zu reichliche Nahrung betrifft, so kann man Senator nur recht geben, wenn er auf die relativ und absolut so ausserordentlich kleine Zahl der Diabetiker im Vergleiche zu dem massenhaften und bei vielen Völkern fast ausschliesslichen Gebrauch von Amylaceen aufmerksam macht.

Man darf die besondere Neigung vieler Völker zur Erkrankung an Diabetes mellitus nicht ausschliesslich auf ihren zu reichlichen Zuckergenuss zurückführen, denn es erkranken doch nicht alle Italiener und Schweden die viel Zucker essen.

Schmitz behauptet z. B., dass die Amerikaner sehr viel Zucker verzehren, und doch kommt Diabetes mellitus bei ihnen nicht häufiger als bei andern Nationen vor. Andererseits gehören auch Schweden, Ostpreussen und der mittlere Rheingau zu den an Diabetes reichen Ländern, obwohl dort von übermässigem Genuss der Kohlehydrate nicht die Rede ist.[1])

Somit darf der Einfluss der Nahrung nicht als die Krankheit direkt und unmittelbar veranlassend angesehen werden. Es ist möglich, dass die übermässige Zufuhr von Zucker, oder Zuckerbildner den Ausbruch der Krankheit beschleunigt „oder ihre Symptome, die bis dahin wenig oder gar nicht beachtet worden sind, zu einem nicht mehr zu übersehenden Grade steigert.“ (H. Senator.)[2])

[1]) v. Noorden: „Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung“ S. 39.

[2]) „Diabetes mellitus“, Ziemssens Handb. d. spez. Pathologie u. Therapie Bd. XIII p. 400.

Auch heftige Gemütsbewegungen, schwere körperliche oder geistige Überanstrengungen und geschlechtliche Ausschweifungen werden öfters als veranlassende Ursachen angeschuldet. Viele Patienten geben an, dass die Krankheit bei ihnen nach heftigen seelischen Erschütterungen (Gram, Kummer, schweren Sorgen, heftigem Schreck oder Angst) ausbrach.

Senator bemerkt, dass «die Periode der aufregenden Börsenspekulation in Berlin einen unverkennbaren Einfluss auf die Entstehung oder Verschlimmerung des Diabetes bewirkt hat,» und Frerichs erzählt von einem Manne, der von dem Augenblick an diabetisch wurde, als er von der Untreue seiner Frau Kenntnis erhielt.

Beim Auftreten der Krankheit im kindlichen Alter wird nicht selten als ursächlicher Moment erschwerter Zahndurchbruch angeschuldet.

Auch traumatischer Ursprung des Diabetes wird oft anerkannt. Meistens handelt es sich um eine Kopfverletzung, um Schlag oder Fall auf den Kopf oder Erschütterungen des ganzen Körpers. Gewöhnlich soll in solchen Fällen das Leiden einige Stunden oder wenige Tage nach Einwirkung des Traumas auftreten.

Ausserdem sollen auch überstandene Krankheiten (Influenza), heftige Durchnässungen und Erkaltungen bei der Entstehung des Diabetes mellitus eine wichtige ätiologische Rolle spielen.

Sieht man den Diabetes mellitus als Folge von heftigen Gemutsbewegungen oder angestrengter geistiger Tätigkeit an, so weiss man dabei selten, ob die Krankheit schon nicht vorher vorhanden war, denn die Zuckerharnruhr verläuft, wie bekannt, oft lange Zeit ohne merkliche Beschwerden.

Dasselbe darf auch von den übrigen oben erwähnten ätiologischen Momenten gelten. Nach einer heftigen Er-

kältung und Durchnässung oder nach überstandener Influenza erkranken die meisten Menschen eher an Rheumatismus oder einem Katarrh der Luftwege als an Zuckerharnruhr. Andererseits führen Kopf- oder Schädeltraumen und heftige Gemütserschütterungen in der grossen Mehrzahl der Fälle zu Nerven- oder Geisteskrankheiten und nicht zum Diabetes.

Können wir nicht immer behaupten, dass im gegebenen Falle der Diabetes mellitus schon vor der Einwirkung des schädlichen Momentes vorhanden war und unbemerkt verlief, so dürfen wir doch annehmen, dass die Erkrankung sich am locus minoris resistentiae kundgegeben hat, und dass bei Patienten, die an Zuckerharnruhr leicht erkranken, der Stoffwechsel den locus minoris resistentiae darstellt, — mit anderen Worten, dass bei diesen Patienten eine gewisse Disposition zum Diabetes existieren musste, wobei das Leiden unter Einwirkung eines sein Auftreten begünstigenden Momentes ausbrach.

Die bisher erwähnten veranlassenden Momente dürfen, wie wir oben ausgeführt haben, als Gelegenheitsursachen betrachtet werden. Aber ausser diesen gelegentlichen ätiologischen Momenten gibt es andere, viel wichtigere und bedeutsamere. Es ist bekannt, dass der Diabetes mellitus oft in innigem Zusammenhange mit andern Krankheiten, wie Gicht, Tuberkulose, Fettleibigkeit, Nerven- und Geistesleiden steht. Diese Krankheiten können sich entweder mit dem Diabetes mellitus kombinieren, oder nur in erblicher Beziehung eine wichtige Bedeutung gewinnen, indem sie die Übertragung der diabetischen Disposition vermitteln und das Auftreten der Zuckerharnruhr bei Kindern gicht-, geistes- oder nervenkranker, tuberkulöser und fettleibiger Eltern begünstigen. Dabei ist der Zusammenhang des Diabetes mit Fettleibigkeit und Nervenaffektionen so auffallend, dass einige Forscher sich veranlasst sahen, als

besondere Formen der Zuckerharnruhr den lipogenen und den neurogenen Diabetes zu unterscheiden.

Das häufige Zusammentreffen von Gicht- und Zuckerharnruhr wurde schon längst festgestellt.

v. Noorden beobachtete die Arthritis urica bei 3,7 % seiner Diabeteskranken und harnsaure Nierenkonkremente bei 4,8 %. Grössere Prozentzahlen weist Grubes Statistik auf. Grube fand unter 177 Diabetikern 16 Gichtkranke (9,04 %). In Deutschland kommt Gicht verhältnismässig seltener als in anderen Ländern vor und die deutschen Untersucher haben verhältnismässig weniger Gelegenheit, die Kombination von Gicht und Zuckerharnruhr zu beobachten. Viel reicher sind in dieser Hinsicht die Erfahrungen der englischen und französischen Autoren.

So beobachtete Durand-Fardel unter 270 Fällen von Diabetes mellitus 23mal Nephrolithiasis, 10mal Gicht und 5mal Gicht mit Nierensteinen zugleich. Lecorche konstatierte bei seinen 150 gichtischen, in 23 Fällen dauernde oder vorübergehende Zuckerausscheidung.[1]) Unter den französischen Autoren haben besonders Claude Bernard, Brogniart, Charcot und Bouchard, unter den englischen Prout, Bence Jones, Lauder, Brunton und Sir Dyce Duckworth den Zusammenhang zwischen Diabetes mellitus und Gicht betont.

Die Beziehungen zwischen Arthritis urica und Diabetes gestalten sich verschiedentlich. Bei einigen Patienten kommen die gichtischen Anfalle zum Schweigen, und es treten anstatt dieser diabetische Beschwerden auf, bei andern sind gichtische und diabetische Beschwerden zusammen vorhanden, und in einer dritten Gruppe der Fälle sieht man gichtische Anfalle mit Glykosurie abwechselnd auftreten (Diabetes alternans).

[1]) Minkowski: „Die Gicht", Spez. Path. und Ther. von Nothnagel.

In erblicher Beziehung ist zu bemerken, dass Diabetiker oft gichtkranke Ascendenten oder umgekehrt Gichtkranke Nachkommenschaft haben können. Es sind Fälle bekannt, in welchen der Grossvater diabetisch, der Sohn gichtisch und der Enkel wieder diabetisch war. v. Noorden bezeichnet solche Fälle als erblich alternierenden Diabetes.

Zur Erklärung des Zusammenhanges von Gicht und Diabetes sind viele Hypothesen aufgestellt worden. Ob die Stoffwechselanomalien, die der Zuckerharnruhr einerseits und der Gicht andererseits zu Grunde liegen, irgend welche Berührungspunkte haben, lässt sich einstweilen noch nicht sicher feststellen.

Wie v. Noorden meint, ist «die Einsicht in den innern Zusammenhang zwischen Gicht und Diabetes uns nicht gewährt. Wir wissen über die Natur der Gicht so gut wie garnichts. Welche chemischen Vorgänge die Mehrbildung und Ausscheidung der Harnsäure veranlassen, ist unbekannt. Daher ist auch jede weitere Erörterung über die intimeren Beziehungen zwischen Gicht u. Diabetes einstweilen zwecklos.»

Tuberkulöse Erkrankungen der Lunge stellen die häufigste Komplikation bei Diabetes mellitus dar und ihr Entstehen wird gewöhnlich durch ungünstige Lebensverhältnisse und unzweckmässiges diätetisches Verhalten sehr begünstigt. In der Literatur finden wir eine sehr reichliche Statistik, die beweisen kann, dass die Tuberkulose der Lunge bei der überwiegenden Mehrzahl der Diabetiker zu konstatieren ist.

So fand Griesinger in 64 zur Sektion gelangten Fällen 31 mal Tuberkulose der Lungen und stellte in weiteren 36 nicht obduzierten Fällen die Diagnose der Lungentuberkulose fest. Dickinson konstatierte ein noch ungünstigeres Verhältnis: unter 27 im St. Georgen-Hospital verstorbenen Diabetikern waren die Lungen nur zweimal ganz gesund gefunden

in den meisten anderen Fällen aber fanden sich Infiltrationen und ulceröse Prozesse [1]). Ogle, der 15 Sektionsbefunde aus demselben Hospital zusammenstellte, konnte nur in 5 Fällen nicht infizierte Lungen konstatieren.

Bei seiner Besprechung des anatomischen Befundes bei Diabetes mellitus stützt sich Seegen auf das Material, das ihm die Sektionsprotokolle des Wiener Allgem. Krankenhauses geliefert haben. Im Verlaufe der Jahre 1838—1890 kamen dort 122 Fälle von Diabetes zur Sektion, wobei in 63 Fällen Affektion einer oder beider Lungen konstatiert wurde.

Bei seiner Zusammenstellung von 100 poliklinischen Diabetesfällen [2]) stellte Croner in 16 Fällen Lungentuberkulose fest.

v. Noorden konnte die Lungentuberkulose nur in 6% seiner Patienten aus der Privatpraxis und in 12% (intra vitam) seiner klinischen Patienten nachweisen. Er gibt selbst zu, dass seine Zahlen im Vergleiche mit denselben anderer Untersucher, die über grössere Sektions-Statistiken verfügten, ungewöhnlich niedrig sind. Frerichs fand z. B. die Lungentuberkulose unter 55 Fällen 21 mal, Windle unter 220 Fällen 136 mal, Rauch unter 42 Fällen 18 mal, und Saundby bei 27% der Fälle.

v. Noorden meint, dass die Tuberkulose wohl noch häufiger bei Diabetikern vorkommt als die Statistiken verraten, denn bei vielen Lungenkranken wird der Harn nicht auf Zucker untersucht und der Diabetes übersehen.

Sehr deutlich lässt sich feststellen sagt v. Noorden weiter, »dass die Tuberkulose viel häufiger die Diabetiker der ärmeren Volksklassen als die Diabetiker der reichen

1) cit. bei Senator „Diabetes mellitus" p. 414.
2) aus der Berliner Universitäts-Poliklinik.

Stände befällt. Erstere sind natürlich durch ungünstige Wohnungsverhältnisse und durch Aufenthalt in den mit Tuberkulösen stets überfüllten Hospitälern der Ansteckung mehr ausgesetzt. [1])

Wir wollen uns hier nicht auf die Besprechung der Theorien, die zur Erklärung des häufigen Auftretens der Lungentuberkulose bei Diabetikern aufgestellt worden sind, näher einlassen. Man darf wohl Senator recht geben, wenn er die Neigung der Diabetiker zur Lungenschwindsucht auf die abnormen Ernährungsverhältnisse, welche mit der Anwesenheit abnorm grosser Zuckermengen im Blut und mit dem Verlust von Ernährungsmaterial verbunden sind sowie auf den allgemeinen Marasmus zurückführt.

Für uns gewinnt die Tatsache eine wichtige Bedeutung, dass die Tuberkulose bei Diabetikern in erblicher Beziehung eine grosse Rolle spielt.

Beide Krankheiten kommen häufig in gewissen Familien vor, nämlich in der Weise, dass Kinder diabetischer Eltern nicht selten tuberkulös werden oder umgekehrt tuberkulöse Eltern in vielen Fällen eine diabetische Nachkommenschaft erzeugen. Nicht selten ist es auch zu beobachten, dass von mehreren Geschwistern das eine tuberkulös, das andere diabetisch wird.

Worin ist aber die Ursache dieses auffallenden Zusammenhanges der Tuberkulose mit Diabetes zu suchen?

Wenn wir bei der Besprechung des Zusammenhanges von Gicht und Diabetes uns sagen mussten, dass die Einsicht in den inneren Zusammenhang zwischen Gicht und Diabetes uns nicht gewährt ist da wir über die Natur der Gicht so gut wie gar nichts wissen so liegen hier die Verhältnisse insofern günstiger, als wir über die Natur der Tuberkulose sehr gut unterrichtet sind.

1) v. Noorden: „Die Zuckerkrankheit" p. 120.

Schmitz glaubt, dass die Pathogenese der Tuberkulose und des Diabetes insofern Ähnlichkeit haben, als auch beim Diabetes vielleicht Mikroorganismen die Ursache der Entstehung sind. In dieser Beziehung ist es aber leider schwer irgend welche bestimmte Voraussagungen zu machen. Es bleibt uns das gemeinsame Auftreten beider Krankheiten und ihre Wechselbeziehungen in hereditärer Hinsicht nur auf eine gewisse Anlage zurückzuführen, die auch erblich übertragen werden kann.

Man muss annehmen, dass Individuen, die mit solcher erworbenen oder ererbten Veranlagung behaftet sind, in einigen Fällen an Tuberkulose, in den andern an Diabetes mellitus, in den dritten endlich an beiden Leiden gleichzeitig erkranken können.

Aber was das Auftreten dieser oder jener Krankheit begünstigt und worin das Wesen der Disposition zu suchen ist, ist uns vorläufig völlig unbekannt.

Günstiger sind die Aussichten eine Erklärung für das sehr häufige Zusammentreffen von Diabetes mellitus und Fettleibigkeit zu finden.

Es ist eine altbekannte Tatsache, dass unter den Diabetikern die dem höheren Lebensalter angehören, auffallend viel ungewöhnlich gut genährte Leute sich finden. Über die Häufigkeit dieses Zusammentreffens können folgende Zahlen Aufschluss geben:

Frerichs beobachtete unter 400 Diabetikern 35 Fettleibige (ungefähr 15%), v. Noorden konstatierte Fettleibigkeit in 23% seiner Fälle, Seegen in 30%, Pfeiffer in 33% und Bouchard in 45%.

In den meisten Fällen tritt die Fettleibigkeit zuerst auf und der Harn wird zuckerhaltig, erst nachdem die Fettsucht schon Jahre oder Jahrzehnte bestand. Dementsprechend fällt das erste Auftreten des Zuckers meist jen-

seits des 40. Lebensjahres, und der Diabetes solcher Fettleibigen zeichnet sich durch eine gewisse Gutartigkeit aus.

Viel ungünstiger gestalten sich die Fälle, in welchen Fettleibigkeit und Diabetes sich sehr früh, manchmal schon in jugendlichen Lebensjahren entwickeln. Das Geschick solcher Kranken ist sehr bedauernswert. Herkulische Gestalten sagt v. Noorden, fettreich und muskelstark zugleich, bewundert wegen ihres kräftigen Körperbaues sieht man unter solchen Umständen in Monaten zu Gerippen abmagern und hinsiechen. Der häufige Zusammenhang von Lipomatosis und Diabetes mellitus gab, wie wir oben schon erwähnten, einigen Autoren Anlass sogar eine besondere Form der Zuckerharnruhr unter dem Namen lipogener Diabetes zu unterscheiden. Die französischen Autoren nannten diese Form »diabète gras«.

Im Gegensatz dazu suchten andere Forscher (v. Noorden) bei diesen Krankheitserscheinungen die Fettsucht in den Vordergrund zu stellen und nannten den Diabetes, zu dem sich Fettsucht gesellt, diabetogene Fettsucht. Sie sahen sich dazu durch die Tatsache veranlasst, dass sich nicht selten auf der Grundlage einer bereits vorhandenen aber noch sehr geringfügigen diabetischen Erkrankung Fettleibigkeit entwickeln kann.

Dieses häufige Auftreten der Zuckerharnruhr bei ungewöhnlich gut genährten Induviduen (Naunyn [1]) fand unter seinen Diabetikern 10, die über 110 kg. wogen) und das Zustandekommen der Fettsucht bei Zuckerkranken lässt auf einen innigen Zusammenhang zwischen diesen Leiden und Konstitutions- und Ernährungsanomalien schliessen.

Bei der Erklärung dieser auffallenden Erscheinung teilen sich die Ansichten der Autoren. So erscheint es Naunyn [2])

1) Der „Diabetes mellitus“ p. 84.

2) Der Diabetes mellitus. Spez. Path. und Ther. von Nothnagel

unsicher, ob in diesem Vorkommnis schon der Ausdruck eines direkten Zusammenhanges der Störung des Zuckerstoffwechsels mit gesteigerter Fettbildung gesehen werden darf.

Er bemerkt dazu, dass es sich in diesem Falle meistenteils um Leute handelt, die reichlich essen und sehr viel Alkoholica trinken und dabei fett werden, wie viele andere, die nicht diabetisch sind. v. Noorden 1) dagegen erklärt das häufige Auftreten der Fettsucht bei Diabetikern (die diabetogene Fettsucht) folgendermassen: Bei ausgesprochenem Diabetes verliert mehr oder weniger der Körper des Erkrankten einerseits die Fähigkeit zur Zuckerverbrennung und andererseits die Fähigkeit der Fettbildung aus Kohlehydrate. Es gibt aber solche Fälle, bei denen zunächst nur die Fähigkeit der Zuckerverbrennung abnimmt, dagegen die Synthese der Kohlenhydrate zu Fett noch vollzogen wird.

„Unter diesen Umständen werden die arbeitenden Körperzellen zwar reichlich mit ernährender Zuckerlösung umspült, sie darben aber dennoch, weil sie das Zuckermolekül nicht oder nur schwierig angreifen können. Indessen entsteht eine Art Gewebehunger, der weiterhin reflektorisch gesteigerte Appetenz auslöst und starke Nahrungszufuhr verursacht. Letztere wird dann zur unmittelbaren Ursache der Fettsucht."

Es ist bekannt, dass die Fettleibigkeit oft familiär auftritt. Bei der Erklärung dieser Tatsache lässt es sich schwer entscheiden, ob wir in diesem Falle mit hereditär übertragbaren Stoffwechselanomalien zu tun haben, oder es sich hier um gewisse Lebensgewohnheiten handelt, die geeignet sind die Entwicklung der Fettleibigkeit zu begünstigen und die in den zur Fettsucht neigenden Familien von Geschlecht zu Geschlecht vererbt werden. Für uns ist die

1 Die Fettsucht. Spec. Pathol. und Therap. v Notnagel.

Tatsache viel wichtiger, dass die Fettleibigkeit auch in hereditärer Hinsicht in innigem Zusammenhang mit der Zuckerharnruhr steht. Einige Autoren haben darauf aufmerksam gemacht, dass in Familien, in welchen Fettsucht verbreitet ist, häufig das eine oder andere Mitglied von Fettleibigkeit verschont bleibt und an Diabetes erkrankt. So stellte Kisch auf Grund seiner reichen Erfahrung in Marienbad fest, dass «von Personen mit hereditären Lipomatosis mehr als die Hälfte und von denen mit nicht hereditärer Lipomatosis (Mastfettsucht) etwa 15 % später an Diabetes erkrankten.»

Diese Beobachtung von der hereditären Beziehung zwischen Lipomatosis und Diabetes lässt uns doch eher zu der Ansicht neigen, dass hier gewisse, der Natur nach uns noch unbekannte Stoffwechselanomalien vorliegen, die unter Umständen vererbt werden und sich in Form der Zuckerkrankheit äussern können.

Wenn wir bei Besprechung des erblichen Diabetes von einer krankhaften und vererbbaren Anlage sprachen, so haben wir hier mit noch wenig aufgeklärten physiologisch und pathologisch-chemischen Prozessen zu tun, die einerseits übermässige Fettanhäufung und andererseits den Übergang von Zucker in den Harn bewirken.

Es bleibt uns jetzt noch den Umstand zu besprechen, der in der weitaus grössten Mehrzahl der Diabetesfalle die wichtigste Rolle spielt. Das ist der enge Zusammenhang der Zuckerkrankheit mit Nerven- und Geisteskrankheiten, der von allen Untersuchern anerkannt wird.

Seegen zählt die Störungen im Gebiete des Nervenlebens zu den hervorragendsten ätiologischen Momenten beim Diabetes mellitus und behauptet, dass man bei 90 von 100 Diabetikern solche Störungen beobachten kann.

v. Noorden macht darauf aufmerksam, dass der Ausbruch der Zuckerkrankheit am häufigsten bei solchen Indi-

viduen vorkommt, deren Nervensystem erkrankt ist und bemerkt, dass Glykosurie überhaupt viel häufiger im Anschluss an cerebrale, als im Anschluss an spinale und periphere Erkrankungen des Nervensystems auftritt.

Dieser häufige und innige Zusammenhang zwischen Diabetes und Affektionen des Nervensystems veranlasste Senator und nach ihm viele andere Autoren eine besondere Form der Zuckerkrankheit unter dem Namen „neurogene Diabetes“ zu unterscheiden.

Der Zusammenhang äussert sich mannigfach: in einigen Fällen erscheint der Diabetes als Folge, in den andern als Ursache der Störungen des Nervenlebens.

Wir haben oben schon erwähnt, dass man öfters bei der Sektion der an Diabetes zu Grunde gegangenen pathologische Veränderungen am Zentralnervensystem vorfindet. Andererseits aber werden in der Mehrzahl der Fälle, auch während des Lebens, als Folge der Zuckerkrankheit, krankhafte Symptome seitens des Nervensystems und psychische Alterationen beobachtet, wie z. B. Migräne, Schwindelanfälle, epileptiformen Anfälle, Neuralgien, krankhafte Reizbarkeit, Gedächtnisschwäche, Hypochondrie und Melancholie.

Für uns ist es sehr wichtig, dass der Zusammenhang der Zuckerkrankheit mit Affektionen des Nervensystems und der Psyche sich auch in erblicher Beziehung manifestieren kann.

In zahlreichen Fällen von Diabetes ist leicht festzustellen, dass die betreffenden Patienten neuropathisch belastet sind, wobei von Mitgliedern einer und derselben Familie einige psychisch erkranken, während andere diabetisch werden. Besonderes Interesse gewinnt in dieser Beziehung die Angabe von Schmitz, der in 4,8 von seinen 908 Fällen der erblichen Diabetes in der Familie der Kranken schwere

Psychosen, besonders tiefe Melancholie, die oft zum Selbstmord führte, feststellen konnte.

Auch die grosse Häufigkeit des Diabetes bei Israeliten wollen einige Untersucher (Naunyn, Seegen) auf die bei Israeliten sehr häufige neuropathische Anlage und Belastung zurückführen. So äussert Seegen folgende Meinung: »Ich kann«, sagt er, »diese merkwürdige Erscheinung (das so häufige Vorkommen der Zuckerkrankheit bei Israeliten) nur dadurch erklären, dass Juden durch die lange Leidensgeschichte, welche das jüdische Volk im Laufe mehrerer Jahrtausende durchzumachen hatte, ein viel labileres Nervensystem haben.«

Wir sehen also, dass der erbliche Diabetes häufig (bei Schmitz fast in der Hälfte seiner Fälle) als Äusserung einer allgemeinen neuropathischen Disposition erscheint. Diese ererbte krankhafte Anlage kann bei dem einen Erben in Gestalt der Zuckerkrankheit zum Ausdruck kommen, während sie sich beim Erblasser und anderen Miterben in gewissen Nervenleiden äussert.

Im Vergleiche mit andern Krankheiten (wie Tuberkulose, Gicht und Fettsucht), die zur diabetischen Disposition führen, spielen die Nerven- und Geisteskrankheiten als disponierendes Moment eine ungewöhnlich wichtige Rolle. Zahlreiche Experimente von Bernard, Schiff, Pavy, Eckard, Cyon haben gezeigt, dass Verletzungen des verlängerten Marks, gewisser Nervenbahnen des Bodens des IV. Ventrikels, des untersten Hals-, des obersten Brustganglion und gewisser Verbindungsfasern beider — Zuckerharnen bewirken. Wir sahen weiter, dass neuropathisch belastete Individuen diabetisch werden und können somit schliessen, dass der Natur nach uns noch unbekannte krankhafte und vererbbare Veränderungen des Nervensystems Diabetes hervorrufen können.

Wollen wir jetzt unsere Auseinandersetzung kurz zusammenfassen, so sehen wir folgendes:

Der erbliche Diabetes kommt sehr haufig zur Beobachtung. Untersucher, die über reichliches Krankenmaterial verfügten nnd dabei über die hereditären Verhaltnisse ihrer Patienten gut unterrichtet waren, konnten die Erblichkeit in einer grossen Anzahl ihrer Fälle feststellen.

Die Erblichkeit des Diabetes aussert sich in verschiedener Form: am häufigsten erkranken einzelne Mitglieder gewisser Familien, es gibt aber auch Falle, in denen ganze Familien von der Krankheit befallen werden.

Die zahlreichen Falle des erblichen Diabetes lassen uns schliessen, dass es sich hier um eine krankhafte Anlage handelt, die unter gewissen Umständen vererbt werden kann.

Unter den ätiologischen Momenten, die das Auftreten des Diabetes begünstigen, spielen Gicht, Tuberkulose, Fettsucht und hauptsächlich Nervenaffektionen eine wichtige vermittelnde Rolle. Dabei erkranken in den gichtisch, tuberkulös usw. belasteten Familien einige Mitglieder an Gicht, Tuberkulose usw., die andern an Diabetes.

Eine Erklarung des Zusammenhanges zwischen Gicht und Diabetes ist schwer zu geben.

Was die Tuberkulose anbetrifft, so kennen wir die Natur dieses Leidens gut, aber das hilft uns leider sehr wenig zur Erklärung der begünstigenden Rolle, welche diese Krankheit beim Auftreten des Diabetes spielt.

Den Zusammenhang der Fettsucht und Diabetes sucht man darin zu erklaren, dass in gewissen Fallen nur die Fahigkeit der Zuckerverbrennung abnimmt und dagegen die Synthese der Kohlehydrate zu Fett noch vollzogen wird, was eine Anhäufung von Fett bewirkt. Wir dürfen annehmen, dass solche Stoffwechselanomalien auch erblich

übertragen werden und bei Kindern fettleibiger Eltern zum Diabetes führen können.

Am wichtigsten von allen oben angeführten, das Auftreten der erblichen Diabetes begünstigenden Momenten dürfen die Geistes- und Nervenkrankheiten angesehen werden. Diesen Zusammenhang dürfen wir uns in der Weise erklären, dass krankhafte und vererbbare Veränderungen des Nervensystems in gewissen Fällen Diabetes hervorrufen.

Zum Schluss erfülle ich die angenehme Pflicht Herrn Geheimrat Prof. Dr. H. Senator für die Anregung und freundliche Unterstützung bei der Abfassung dieser Arbeit meinen innigsten Dank auszusprechen.

Thesen.

1. Die zunehmende Häufigkeit der Diabetesfälle in den letzten Decennien wird hauptsächlich durch die Erschwerung der Lebensverhältnisse erklärt.

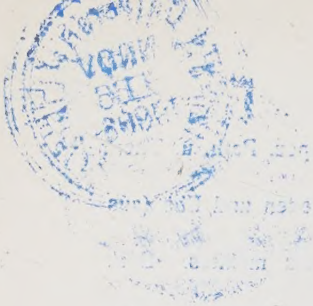
2. Das häufigere Vorkommen des Diabetes mellitus in gewissen Gegenden darf nicht auf den übermässigen Zuckergenuss der betreffenden Bevölkerung zurückgeführt werden.

3. Von den Krankenkassen und Krankenhäusern darf kein Unterschied zwischen venerisch oder syphilitisch und sonst Erkrankten gemacht werden.

Literatur.

1. Auerbach. Über das Verhältnis des Diabetes mellitus zu Affektionen des Nervensystems. Dtsch. Archiv für klin. Med. Bd. XLI.
2. Cantani. Cystinurie, Fettsucht und Gallensteine. Berlin 1881.
3. Cantani. Der Diabetes mellitus. Berlin 1880.
4. Croner. Über 100 poliklin. beobachtete Fälle von D. m. Dtsch. med. Wochenschr. 1903 Nr. 45.
5. Drasche. Über diabetische Neuralgien. Wiener med. Wochenschrift 1882 Nr. 1 u. 2.
6. Fischer. Über Beziehungen zwischen Tabes und D. m. Zentralbl. f. Nervenheilkunde 1886 Nr. 18.
7. Jablotschkoff. Statistische Beiträge zur Ätiologie des Diabetes mellitus. Inaug. Diss. Berlin 1900.
8. Landenheimer. Diabetes und Geistesstörung. Berl. klin. Wochenschrift 1898 Nr. 21.
9. Leo. Über das Wesen und Ursache der Zuckerkrankheit. Berlin 1900.
10. Minkowski. Die Gicht. Spez. Path. u. Therap. von Nothnagel.
11. Naunyn. Der Diabetes mellitus. Spez. Path. u. Therap. von Nothnagel.
12. v. Noorden. Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung. Berlin 1898.
13. v. Noorden. Die Fettsucht. Spez. Path. u. Therap. von Nothnagel.
14. Orth. Über die Entstehung und Vererbung individueller Eigenschaften. 1887.
15. Pleasants J. Hall. Heredity in Diabetes mellitus. John Hopkins Hosp. Bull. XI. 1900.
16. Podwisotzki. Grundriss der allg. und experimentellen Pathologie. Petersburg 1899.
17. Remak und Flatau. Neuritis und Polyneuritis.
18. Schmitz. Zur Pathogenese des Diabetes. Dtsch. med. Wochenschrift 1881 Nr. 7.
19. Schmitz. Meine Erfahrungen bei 600 Diabetikern. Dtsch. med. Wochenschr. 1881 Nr. 48, 49, 51.
20. Schmitz. Zur Ätiologie des D. m. Berl. klin. W. 1891 Nr. 27.
21. Seegen. Der Diabetes mellitus auf Grundlage zahlreicher Beobachtungen dargestellt. Berlin 1893.

22. Senator. Diabetes mellitus. Im Handb. der spez. Path. u. Ther. von H. v. Ziemssen, Bd. XIII 2. Hälfte.
23. Senator. Konstitutions- (Stoffwechsel) Krankheiten und Ehe (aus dem Buche „Krankheiten und Ehe").
24. Teschenmacher. Zur Ätiologie des Diabetes mellitus. Berl. klin. W. 1892 Nr. 2.
25. Wegeli. Kasuistische Beiträge zur Kenntnis des Diabetes mellitus im Kindesalter. Arch. f. Kinderheilkunde Bd. 19.
26. Weissmann. Über die Vererbung, 1883.



Lebenslauf.

Ich, Moses Lemberk, bin am 10. März 1878 in Odessa (Süd-Russland) als Sohn des Kaufmanns Eugen Lemberk geboren; bin mosaischen Glaubens. Vom Jahre 1888 besuchte ich das Odessaer IV. Gymnasium, das ich 1896 absolvierte. Im Herbste desselben Jahres wurde ich an der Neurussischen (Odessaer) Universität immatrikuliert, wo ich naturwissenschaftliche Vorlesungen besuchte. Im Herbste 1900 fing ich mein medizinisches Studium in Berlin an.

Während meiner Studienzeit in Odessa besuchte ich die Vorlesungen der Herren Professoren: Basiner, Butschinski, Kamenski, Melikoff, Petrenko, Repiachoff, Rischavi, Schwedoff, Selenski, Tanatar, und in Berlin die Vorlesungen, Kliniken und Kurse der Herren Professoren: Brandenburg, Bumm, Engelmann, Goldscheider, Greeff, Gusserow, Hertwig, Hildebrandt, Klemperer, König, Lassar, Lesser, Levin, Nagel, Orth, Oesterreich, Rosin, Rubner, Sonnenburg, Senator, Waldeyer, Ziehen.

Allen meinen verehrten Lehrern spreche ich an dieser Stelle meinen ehrerbietigsten Dank aus.